

Estenose Mitral em pacientes com histórico de Febre Reumática

Mitral stenosis in patients with a history of rheumatic fever

DOI:10.34119/bjhrv5n6-052a

Recebimento dos originais: 10/10/2022

Aceitação para publicação: 08/11/2022

Ananda Pereira Castro

Graduanda em Medicina pela Universidade Nove de Julho (UNINOVE)

Instituição: Universidade Nove de Julho (UNINOVE)

Endereço: Rua Antônio Gomes, 135, bosque, Guarulhos - SP

E-mail: ananda.castro@uni9.edu.br

Ana Gabriela Estevão Inácio

Graduanda em Medicina pelo Centro Acadêmico do Pantanal

Instituição: Centro Acadêmico do Pantanal

Endereço: Rua São Luís, 2522, Cidade Nova, Cáceres - MT

E-mail: anaestevao1905@gmail.com

Igor Luiz Onofre de Oliveira

Graduando em Medicina pela Universidade Católica de Brasília (UCB)

Instituição: Universidade Católica de Brasília (UCB)

Endereço: Qs 7, Rua 820, Lote 3, Brasília - DF

E-mail: igorluizucb@hotmail.com

Eduardo Cusatis Novaes

Graduando em Medicina pela Universidade Nove de Julho (UNINOVE)

Instituição: Universidade Nove de Julho (UNINOVE)

Endereço: Rua Harry Simonsen, 21, Guarulhos - SP

E-mail: educusatis@gmail.com

Layanne Bosse

Graduanda em Medicina pela Universidade do Planalto Central Aparecido dos Santos
(UNICEPLAC)

Instituição: Universidade do Planalto Central Aparecido dos Santos (UNICEPLAC)

Endereço: Quadra 12, Conjunto A, Sobradinho, Brasília - DF

E-mail: layanne.bosse@medicina.uniceplac.edu.br

Vittoria Bethonico Foresti Roseo de Oliveira

Graduanda em Medicina pelo Centro Universitário Euro Americano (UNIEURO)

Instituição: Centro Universitário Euro Americano (UNIEURO)

Endereço: SHIS Qi, 07, Conjunto 14, Brasília - DF

E-mail: vittoriaforesti@gmail.com

Mateus Vinicius Santa Cruz Vilela

Graduando em Medicina pela Universidade do Planalto Central Aparecido dos Santos (UNICEPLAC)

Instituição: Universidade do Planalto Central Aparecido dos Santos (UNICEPLAC)

Endereço: SMPW, quadra 20, conjunto 02, Park Way, Brasília - DF

E-mail: mateusscvilela@gmail.com

Vanessa Siqueira Batista de Oliveira

Graduanda em Medicina pela Universidade do Planalto Central Aparecido dos Santos (Uniceplac)

Instituição: Universidade do Planalto Central Aparecido dos Santos (Uniceplac)

Endereço: Quadra 13, Conjunto G, 50, Sobradinho, Brasília - DF

E-mail: vanessa.siqueiraa11@gmail.com

Ana Luiza de Oliveira Franco

Graduanda em Medicina pela Universidade do Planalto Central Aparecido dos Santos (Uniceplac)

Instituição: Universidade do Planalto Central Aparecido dos Santos (Uniceplac)

Endereço: QI 5, Setor Leste Industrial Gama DF Village t1, Brasília - DF

E-mail: ana.franco@medicina.uniceplac.edu.br

Pedro Henrique Araújo Reis

Graduando em Medicina pela Universidade Católica de Brasília (UCB)

Instituição: Universidade Católica de Brasília (UCB)

Endereço: Rua 33 Sul, Lote 05, S/N, Le Club, Águas Claras, Brasília - DF

E-mail: pedrohareis28@gmail.com

RESUMO

INTRODUÇÃO: A febre reumática é uma das principais causas de cardiopatias adquiridas na infância e na adolescência, tendo a cardite reumática como principal complicação. O diagnóstico no Brasil é feito pelos critérios de Jones e o tratamento é individual, geralmente clínico, mas podendo ser cirúrgico. O objetivo foi explorar o diagnóstico e o tratamento da doença em questão. **MÉTODOS:** O trabalho foi realizado com busca em quatro bases de dados, Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (Pubmed/Medline), na Scientific Electronic Library Online (SciELO), Literatura Latino-americana e do Caribe em ciência da Saúde (LILACS) e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), seguida de triagem dos artigos que são relevantes ao assunto em questão, totalizando 24 artigos para a construção desse estudo. **DISCUSSÃO:** A etiologia da estenose mitral de origem reumática tem início com a faringoamigdalite estreptocócica, infecção causada pelo *Streptococcus pyogenes*. A faringoamigdalite, se não tratada de forma adequada, pode vir a evoluir para febre reumática, e consequentemente levar ao acometimento dos tecidos cardíacos, gerando a estenose mitral. A patogênese da doença pode ser explicada devido a um mimetismo celular, os anticorpos que deveriam se ligar aos antígenos identificam estruturas no corpo do hospedeiro e deflagram a inflamação que gera a doença. Existe certa dificuldade diagnóstica por escassos dados epidemiológicos. Apesar disso, estudos laboratoriais como ecografia, eletrocardiografia, radiografia de tórax e cateterismo cardíaco são grandes aliados, sendo o ecocardiograma com Doppler o principal para confirmar a investigação. o tratamento é baseado em vários parâmetros clínicos e a terapia vai se concentrar principalmente em três fundamentos: primeiro, a prevenção da recorrência da febre reumática, segundo a melhora dos sintomas e terceiro, a redução de eventos tromboembólicos. **CONCLUSÃO:** Constata-se que a estenose mitral é a principal

complicação da febre reumática em crianças e jovens. Porém, têm-se demonstrado certa dificuldade no rastreamento e diagnóstico da doença. Por conseguinte, demonstrou-se que o uso de ecocardiografia como rastreamento é aliado durante a investigação.

Palavras-chave: estenose da valva mitral, febre reumática.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Rheumatic fever is one of the main causes of heart disease acquired in childhood and adolescence, with rheumatic carditis as the main complication. The diagnosis in Brazil is made using the Jones criteria and the treatment is individual, usually clinical, but may be surgical. The objective was to explore the diagnosis and treatment of the disease in question. **METHODS:** The study was carried out by searching four databases, Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (Pubmed/Medline), Scientific Electronic Library Online (SciELO), Latin American and Caribbean Literature on Health Science (LILACS) and Virtual Health Library (VHL), followed by screening of articles that are relevant to the subject in question, totaling 24 articles for the construction of this study. **DISCUSSION:** The etiology of rheumatic mitral stenosis begins with streptococcal pharyngotonsillitis, an infection caused by *Streptococcus pyogenes*. If not properly treated, pharyngotonsillitis may evolve to rheumatic fever, and consequently lead to the involvement of cardiac tissues, causing mitral stenosis. The pathogenesis of the disease can be explained due to a cellular mimicry, the antibodies that should bind to the antigens identify structures in the host's body and trigger the inflammation that generates the disease. There are certain diagnostic difficulties due to few epidemiological data. Despite this, laboratory studies, electrocardiography, such as ultrasound and cardiac catheterization are great allies, with Doppler echocardiography being the main tool to confirm the investigation. The treatment is based on several clinical parameters and therapy will mainly focus on three fundamentals: first, prevention of recurrence of rheumatic fever, second, improvement of symptoms, and third, reduction of thromboembolic events. **CONCLUSION:** Mitral stenosis is the main complication of rheumatic fever in children and young people. However, some difficulty in screening and diagnosis of the disease has been demonstrated. Therefore, the use of echocardiography as a screening has been shown to be an ally during investigation.

Keywords: mitral valve stenosis, rheumatic fever.

1 INTRODUÇÃO

Baseado no contexto de febre reumática (FR), ela consiste em uma seqüela não supurativa de uma infecção na orofaringe através do agente estreptococos beta-hemolíticos do grupo A, sendo necessários fatores predisponentes, com esses fatores ela se torna uma das principais causas de cardiopatias adquiridas na infância e adolescência. O processo fisiopatológico se dá através do mimetismo celular, o qual as características dos estreptococos são similares com as células dos hospedeiros predispostos, assim, os anticorpos causam a destruição das células do hospedeiro, apresentando lesão endotelial e inflamação, além de produzir uma resposta humoral que irá afetar o sistema cardiovascular.^{7,8}

Como principal complicação podemos mencionar a cardite reumática, a qual ocorre

após um episódio de vasculite, apresentando edema de folheto valvar e evoluindo para estenose mitral. Conseqüentemente a estenose mitral irá ocorrer o aumento do volume de sangue no átrio esquerdo (AE), ocasionando em sobrecarga de AE, apresentando evolução para congestão pulmonar devido à alta resistência no AE, posteriormente hipertensão pulmonar.^{7,8,14}

Observando cenários em determinados países da Europa, Estados Unidos da América e Brasil, o diagnóstico acaba apresentando divergências. No Brasil, podemos realizá-lo através dos critérios de Jones, apresentando critérios maiores e menores, o qual apresenta associação a vulnerabilidades individuais e sociais.²⁴

Tendo em vista determinada situação devemos individualizar o tratamento, sendo clínico ou cirúrgico em virtude dos riscos e das complicações já instaladas. Além de promover medidas profiláticas para as infecções.²² Objetiva-se neste trabalho relatar sobre o diagnóstico e tratamento da febre reumática enviando suas complicações.

2 MÉTODOS

O presente estudo realizou uma busca com ênfase na Incidência de Estenose mitral em pacientes com histórico de febre reumática. Realizou-se buscas no Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (Pubmed/Medline), na Scientific Electronic Library Online (SciELO), Literatura Latino-americana e do Caribe em ciência da Saúde (LILACS) e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) através do uso dos seguintes Descritores em Ciências da Saúde: “Estenose da Valva Mitral”, “Febre Reumática”, “Mitral Valve Stenosis” e “Rheumatic Fever”, tais descritores foram utilizados através do Operador Booleano AND. Foram encontrados 3541 artigos, dos quais após a filtragem para artigos publicados na língua inglesa e portuguesa nos últimos 10 anos. Foram escolhidos 24 trabalhos para a produção deste estudo.

3 DISCUSSÃO

3.1 ETIOLOGIA

A doença cardíaca reumática é um importante problema de saúde, fundamentalmente em países de baixa e média renda, representando a principal causa de morte de origem cardíaca em crianças e adolescentes.^{8,14} O acometimento cardíaco de etiologia reumatológica tem o maior índice de anos de vida perdidos ajustados por incapacidade (em inglês, *Disability Adjusted Life Years* — DALY) relacionado a doenças cardiovasculares em crianças em todo o mundo, sendo a estenose mitral a principal complicação cardíaca, representando cerca de 50% dos casos.^{7,8,14} Dessa forma, compreender como prevenir, diagnosticar e tratar essa patologia, é de suma importância.¹⁴

Para compreender a cardiopatia reumática, é necessário primeiro entender sua gênese; que resulta de uma consequência tardia da febre reumática aguda, que teve origem de uma resposta imune exacerbada a uma faringite estreptocócica.^{7,8,21}

Todo o processo fisiopatológico que desencadeará o acometimento cardíaco, principalmente a estenose mitral, tem início com a faringoamigdalite estreptocócica, infecção causada pelo *Streptococcus pyogenes* (estreptococo beta-hemolítico do grupo A).²¹ Embora relacionados a infecção, a febre reumática e o acometimento cardíaco não têm sua origem pautada na agressão direta pela bactéria, mas sim em uma reação autoimune, que desencadeia inflamação não supurativa de alguns tecidos e órgãos.²¹ Dessa forma, anticorpos produzidos contra o patógeno induzem uma reação cruzada dependente de linfócitos e citocinas, especialmente contra o tecido cardíaco.^{7,14}

Já que todo o processo que levará a cardiopatia e estenose mitral se baseia na faringoamigdalite estreptocócica e na febre reumática, a prevenção, diagnóstico e tratamento dessas condições se tornam fundamentais para evitar a progressão de doença (sendo a recorrência de febre reumática um dos fatores mais importantes para a evolução da doença cardíaca).^{7,8,14} Por meio do tratamento adequado da faringoamigdalite em até nove dias do início dos sintomas, objetiva-se evitar a progressão de faringoamigdalite para febre reumática. Caso venha a ocorrer a febre reumática, a antibioticoprofilaxia com Penicilina G Benzatina tem como objetivo evitar que a progressão para seqüela cardíaca.^{7,21} Dessa forma, seguindo corretamente as indicações de tratamento para faringoamigdalite, o risco de febre reumática diminui drasticamente. Entretanto, caso a febre reumática ocorra, a antibioticoprofilaxia realizada de maneira adequada, evita o dano cardíaco.^{7,21}

Mesmo o dano cardíaco e valvar agudo ocorrendo por reação autoimune, todos os fatores envolvidos na progressão do acometimento cardíaco ainda são muito debatidos na literatura.¹⁴ Acredita-se que o fator que mais contribui para a progressão de doença valvar é a recorrência de episódios de febre reumática, por isso a importância da profilaxia secundária com penicilina. No entanto, há também a teoria que a inflamação crônica, subclínica, pode potencialmente levar ao dano cardíaco progressivo, não necessitando obrigatoriamente de episódios recorrentes de febre reumática.^{14,21} Tal hipótese é sustentada por estudos que avaliaram pacientes com estenose mitral que apresentaram apenas um episódio de febre reumática, entretanto apresentavam apêndices atriais esquerdos com sinais de inflamação e bioquímica de inflamação subclínica.²¹ Portanto um entendimento melhor de toda a etiologia e patogênese do acometimento cardíaco e valvar na febre reumática poderá levar a estratégias terapêuticas melhores aos pacientes, consequentemente melhorando morbidade e

mortalidade.¹⁴

3.2 FISIOPATOLOGIA

A patogênese da cardite reumática pode ser explicada através de um mecanismo de mimetismo molecular, isto é, os anticorpos do indivíduo que deveriam ser dirigidos contra os antígenos do agente infeccioso acabam identificando estruturas do próprio hospedeiro e desenvolve o processo inflamatório que é caracterizado por uma infiltração de polimorfonucleares e linfócitos T que causam a destruição do tecido.¹

O processo autoimune presente na doença cardíaca reumática dá início no momento em que os anticorpos reativos se fixam no endotélio da valva cardíaca e levam ao processo de infiltração celular, em seguida, há um aumento das moléculas de adesão o que facilita esse processo de ligação e leva a uma cascata de dano progressivo no local. Após o dano instalado, começa o processo de cicatrização, essa fase é caracterizada por ser mais intensa no interstício valvar devido sua expressão fenotípica ser semelhante à de miofibroblastos, com uma maior remodelação extracelular.³

A característica inflamatória da DCR pode ser avaliada e comprovada através da dosagem de ET-1. ET-1 é a forma mais produzida pelo endotélio cardíaco, sendo normalmente detectada em baixa concentração no soro. Está relacionado com a regulação de funções fisiológicas, incluindo a homeostase cardiovascular. No entanto, em concentrações mais elevadas, atua como mediador patogênico causando vasoconstrição, fibrose, inflamação e hipertrofia vascular, dessa forma as dosagens aumentadas de ET1 nos estudos feitos em valvas mitraes reumáticas justificam esse achado.^{4,5}

Segundo Krapf et al. A fusão comissural é o principal mecanismo de EM reumática. As lesões associadas são o encurtamento das cordas e fusão e espessamento dos folhetos. Outrossim, a lesão iniciada na fase aguda se torna a base da doença valvar que é caracterizada com uma limitação do fluxo sanguíneo do átrio esquerdo para o ventrículo esquerdo, esse fenômeno clínico é visto com o tempo através da dispneia de esforço do indivíduo.⁹

É possível observar através de análise histológica das valvas mitraes uma enorme presença de fibróticos, tecido conjuntivo, colágeno tipo 1 e substância fundamental extracelular, em decorrência do processo inflamatório. Junto a isso, nota-se também uma alta celularidade, vascularização tecidual e colágeno transformado ou neoformado. Por fim, também foram observados fibroblastos, linfócitos e áreas de calcificação distrófica (necrose tecidual) e fibrose em todas as amostras analisadas.⁶

A EM reumática leva a um aumento da pressão no átrio esquerdo, gerando assim também um aumento da contração do AE. No entanto eventualmente pode ocorrer um remodelamento do AE, em decorrência de taquicardia e sobrecarga crônica de pressão, que desencadeia diversas alterações histológicas dentre elas hipertrofia, necrose e apoptose vindo então a gerar um possível quadro de fibrilação atrial.^{11,13,20}

Diante do caso clínico relatado por Matos et al., onde apresenta paciente de 48 anos recebido com dispneia progressiva, sopro holossistólico 5+/6+ no foco mitral, onde foi detectado por exame de ECG o tamanho anormal do AE onde apresentava volume atrial de 2374 ml em decorrência de febre reumática. Foi apresentado uma análise de dados referente a ocorrência de FR, e suas complicações, onde se verifica que, recém nascidos com acompanhamento de saúde presente e melhor estrutura socioeconômica tem melhores chances no tratamento e resolução previa.^{12,16}

3.3 DIAGNÓSTICO

A análise do perfil dos pacientes com valvopatia, os quais apresentaram descompensação ao serem atendidos no pronto atendimento de um hospital de referência, permitiram atrelar a doença reumática como a principal etiologia. Nesse âmbito, tem-se que é uma realidade evidente no Brasil, diferindo da Europa e dos Estados Unidos, em que doenças degenerativas são recorrentemente atreladas ao diagnóstico de alterações valvares. Além disso, a valvopatia mais comum é a de insuficiência mitral (27,5%), seguida por estenose aórtica (23%).¹⁷ Os pacientes diagnosticados são principalmente crianças e adultos jovens em regiões de baixo desenvolvimento econômico, por se mostrarem mais vulneráveis à infecção estreptocócica. No entanto, por não ser uma doença de notificação obrigatória e com escassos dados epidemiológicos, demonstram certa dificuldade diagnóstica.¹⁹

O diagnóstico tem como base os critérios de Jones, sendo o maior a cardite reumática, além de ser a principal complicação também devido ao acometimento da valva mitral.

O exame ecocardiográfico Doppler, quando aliado ao exame clínico, tem peso relevante na identificação e quantificação de lesões valvares na febre reumática. No entanto, esse exame não permite afirmar a etiologia dos ferimentos, apenas sugerir que sejam causados pelo quadro de febre reumática. Nesse sentido, ele indica o quanto a válvula está acometida nas fases aguda e crônica da doença, de forma a classificar o grau da lesão, ao analisar requisitos como acometimento do pericárdio, textura valvar e magnitude do jato de regurgitação. A identificação na fase aguda é importante, pois permite indicar melhor tratamento ao paciente e durante a fase crônica possibilita suspender profilaxia secundária e iniciar profilaxia de endocardite.²

3.4 TRATAMENTO

Em primeira análise, é importante entender que o método e momento ideal para o tratamento de um paciente com estenose mitral são baseados em vários parâmetros clínicos, tais como o estado funcional do paciente, o risco cirúrgico individual, doenças concomitantes e características anatômicas específicas da válvula mitral, doenças. No entanto, a terapia vai se concentrar principalmente em três fundamentos: primeiro, a prevenção da recorrência da febre reumática, segundo a melhora dos sintomas e terceiro, a redução de eventos tromboembólicos.²²

Na perspectiva da prevenção, às infecções por Estreptococos do grupo A devem ser devidamente diagnosticadas e tratadas com antibióticos seguindo à risca as orientações médicas, a fim de evitar recorrências.²³ Em relação à sintomatologia, a estenose da válvula mitral reumática leva ao aumento da pressão do átrio esquerdo (AE), diminuição do fluxo para o ventrículo esquerdo e, eventualmente, à hipertensão e sintomas de insuficiência cardíaca, portanto, as opções de tratamento incluem principalmente diuréticos para aliviar os sintomas de insuficiência cardíaca e betabloqueadores para regulação da frequência cardíaca.^{10,11}

Em última análise, destaca-se que pacientes com EM não tratada apresentam alto risco de eventos tromboembólicos. Este risco é ainda mais agravado naqueles com fibrilação atrial e eventos embólicos prévios. Desse modo, a antagonistas da vitamina K ou heparina são indicações classe I nas diretrizes em pacientes com EM e Fibrilação atrial paroxística, persistente ou permanente, eventos embólicos prévios ou trombo presente, para redução de eventos tromboembólicos.^{10,11,22}

Além disso, tem-se ainda a Comissurotomia mitral percutânea com balão como terapia. Geralmente é realizado no laboratório de cateterismo cardíaco com sedação consciente ou anestesia geral. Diferentes tipos de balões inseridos por via percutânea podem ser usados para realizar PMBC: balão único, balão duplo ou balão Inoue. Outrossim, a escolha de um tamanho adequado é importante para evitar lesão dos folhetos da válvula mitral e das estruturas adjacentes durante a insuflação do balão. Trombos intracardíacos devem ser excluídos, e caso seja verificada a formação de trombos, o procedimento deve ser adiado até que seja resolvido.²³

Após cada dilatação do balão, é necessário medir pressões do AE e o resultado deve ser avaliado com ecocardiograma, com a finalidade de decidir se é necessária uma insuflação adicional do balão ou se o procedimento pode ser concluído ou ocorreram complicações. O prognóstico após PMBC é multifatorial e inclui uma variedade de aspectos clínicos, anatômicos e hemodinâmicos. No entanto, alguns Preditores de curto e longo prazo são menos favoráveis: idade avançada, comissurotomia prévia, presença de FA, RM basal, pressão arterial pulmonar e resistência vascular pulmonar mais altas.²²

4 CONCLUSÃO

Nesse estudo constatamos que a estenose mitral é a principal complicação da febre reumática em crianças e jovens do mundo, o fator que mais contribuiu para progressão da cardiopatia valvar foram os episódios recorrentes de febre reumática mal tratados. O diagnóstico precoce, identificação na fase aguda da FR, é de suma importância para possibilitar o melhor tratamento, no entanto, por não ser uma doença de notificação obrigatória e com escassos dados epidemiológicos, demonstra-se certa dificuldade no rastreamento e diagnóstico precoce, necessitando assim mais estudos na área de reconhecimento da doença. Por conseguinte, na pesquisa foi observada que a utilização da ecocardiografia doppler, que aliado ao exame clínico tem considerável relevância, mesmo não assegurando a etiologia das lesões, é um grande aliado no âmbito de investigação da EM.

REFERÊNCIAS

1. Neto RA. A estenose mitral como sequela em pacientes com febre reumática Mitral stenosis as a sequel in patients with rheumatic fever. *Brazilian Journal of Health Review*, v. 4, n. 5, p. 21099-21111, 2021.
2. Meira ZMA, Goulart EMA, Mota C de CC. Estudo comparativo das avaliações clínica e ecocardiográfica Doppler na evolução das lesões valvares em crianças e adolescentes portadores de febre reumática. *Arq Bras Cardiol* 2006a;86:32–8.
3. Gomes NFA, Pascoal-Xavier MA, Passos LSA, Paula TMN, Aguiar JMS, Guarçoni FV, Nassif MCL, et al. Caracterização Histológica das Lesões da Valva Mitral de Pacientes com Cardiopatia Reumática. *Arq. Bras. Cardiol.* vol.116 n.3, p. 404-12. 2021
4. Leão SC, Dashwood MR, Andrade MS de, Santos NN, Teles ORLL, Souza WB de, et al. Analysis of immunostaining and western blotting of endothelin 1 and its receptors in mitral stenosis. *Braz J Cardiovasc Surg* 2015;30:211–8.
5. Leão SC, Lima MRM, Nascimento HM do, Octacilio-Silva S, Rodrigues TM de A. IL-10 and ET-1 as biomarkers of rheumatic valve disease. *Rev Bras Cir Cardiovasc* 2014;29:25–30
6. Leão SC, Souto FMS, Costa RV da, Rocha T de FA, Pacheco YG, Rodrigues TM de A. Gene expression of endothelin receptors in replaced rheumatic mitral stenotic valves. *Braz J Cardiovasc Surg* 2012;27:512–9
7. Soeiro A de M, Almeida MCF de, Accorsi TAD, Spina GS, Serrano Jr CV, Tarasoutchi F. Associação entre doenças imunológicas e suas manifestações clínicas semelhantes. *Arq Bras Cardiol* 2012;98:e28–31.
8. amacho R, Flores Y. Etiología de la enfermedad valvular cardíaca: Centro Cardiovascular Regional ASCARDIO-Barquisimeto. *Bol méd postgrado* 2019:35–40.
9. Bitan A, Mazor-Dray E, Weinstein JM, Carmel S, Ilia R. Rheumatic Mitral Stenosis: Long-Term Follow-Up of Adult Patients with Nonsevere Initial Disease. *Cardiology* 2020;145:155–60.
10. Feldman T. Rheumatic mitral stenosis. On the rise again. *Postgrad Med* 1993;93:93–4, 99–104.
11. Xanthopoulos A, Starling RC, Triposkiadis F. Mitral Valve Stenosis: Still a Clinical Challenge? *Cardiology* 2018;140:45–6.
12. Silva AP, Silva ML, Silva DB da. Frequência de internações por febre reumática em um hospital pediátrico de referência em um período de 20 anos. *Rev paul pediatr* 2010;28:141–7.
13. Demarchi LMMF, Castelli JB. Aspectos anatomopatológicos da febre reumática. *Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo* 2005:18–27.
14. Gomes NFA, Pascoal-Xavier MA, Passos LSA, Paula TMN, Aguiar JM de S, Guarçoni FV, et al. Caracterização Histológica das Lesões da Valva Mitral de Pacientes com Cardiopatia Reumática. *Arq Bras Cardiol* 2021;116:404–12.
15. Krapf L, Dreyfus J, Cueff C, Lepage L, Brochet E, Vahanian A, et al. Anatomical features of rheumatic and non-rheumatic mitral stenosis: potential additional value of three-dimensional

echocardiography. *Arch Cardiovasc Dis* 2013;106:111–5.

16. Matos LG de, Cunha GSP da. Átrio esquerdo gigante: um relato de caso. *Arq bras cardiol* 2021;12–12.

17. Moraes RCS de, Katz M, Tarasoutchi F. Aspectos clínicos e epidemiológicos de portadores de doença valvar atendidos em unidade de pronto atendimento. *einstein (São Paulo)* 2014;12:154–8.

18. Nachom P, Ratanasit N. Incidence and Predictors of Long-Term Adverse Outcomes in Patients with Rheumatic Mitral Stenosis in Sinus Rhythm. *J Med Assoc Thai* 2016;99:374–80.

19. Neto RA, E Sanches MF, Anatólio AB, Ribeiro LG, Kist MEB, Marques RT. A estenose mitral como sequela em pacientes com febre reumática / Mitral stenosis as a sequel in patients with rheumatic fever. *Braz J Hea Rev* 2021;4:21099–111.

20. Pressman GS, Ranjan R, Park DH, Shim CY, Hong G-R. Degenerative Mitral Stenosis Versus Rheumatic Mitral Stenosis. *The American Journal of Cardiology* 2020;125:1536–42.

21. Singal AK, Devagourou V, Hote MP, Choudhary SK, Parakh N, Ray R, et al. Detecting sub-clinical disease activity in patients with chronic rheumatic valvular heart disease. *Indian Heart J* 2021;73:313–8.

22. Wunderlich NC, Dalvi B, Ho SY, Kux H, Siegel RJ. Rheumatic Mitral Valve Stenosis: Diagnosis and Treatment Options. *Curr Cardiol Rep* 2019;21:14.

23. Zakkar M, Amirak E, Chan KMJ, Punjabi PP. Rheumatic mitral valve disease: current surgical status. *Prog Cardiovasc Dis* 2009;51:478–81.

24. Précoma DB, Oliveira GMM, Simão AF, Dutra OP, Coelho OR, Izar MCO, et al. Atualização da Diretriz de Prevenção Cardiovascular da Sociedade Brasileira de Cardiologia – 2019. *Arq Bras Cardiol.* 2019; 113(4):787-891.